

T S4/7

4/7/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2006 The Thomson Corp. All rts. reserv.

013977412

WPI Acc No: 2001-461626/200150

Skin external preparation useful as fairness agent, contains extract of plant such as mulberry bark, labiateae rosemary, rosaceae and acylated derivative of glycosyl-L-ascorbic acid

Patent Assignee: SHISEIDO CO LTD (SHIS ); YAMAMOTO T (YAMA-I)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 2001163755	A	20010619	JP 99347082	A	19991207	200150 B

Priority Applications (No Type Date): JP 99347082 A 19991207

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 2001163755	A	22	A61K-007/48	

Abstract (Basic): JP 2001163755 A

NOVELTY - The preparation contains a plant extract of one or more kinds chosen from Morus alba, Scutellaria baicalensis, Rosamarinus officinalis, Matricaria chamomilla, Aloe ferox, Hamamelis virginiana, Aesculus hippocastanum, Rose multiflora and Salvia officinalis extract and acylated derivative of glycosyl-L-ascorbic acid.

DETAILED DESCRIPTION - The plant extract is chosen from Morus alba, Scutellaria baicalensis, Rosamarinus officinalis, Matricaria chamomilla, Aloe ferox, Hamamelis virginiana, Aesculus hippocastanum, Rose multiflora, extract of relative species (Rosaceae), Salvia officinalis, Aloe africana, A.spicata, A.barbadensis, Aloe arborescens, Isodon japonicus, Irichocarpus, Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis, Saxifraga stolonifera, Rosa centigolia, Pyracantha fortuneana and Lamium album.

USE - The skin external preparation is useful as a lightening agent (claimed).

ADVANTAGE - The preparation is highly safe, stable and improves skin color remarkably.

pp; 22 DwgNo 0/0

Derwent Class: D21

International Patent Class (Main): A61K-007/48

International Patent Class (Additional): A61K-007/00

?

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-163755

(P2001-163755A)

(43)公開日 平成13年6月19日(2001.6.19)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

A 61 K 7/48  
7/00

識別記号

F I

A 61 K 7/48  
7/00

コード(参考)  
4 C 0 8 3  
K  
F  
X

審査請求 未請求 請求項の数8 O L (全22頁)

(21)出願番号

特願平11-347082

(22)出願日

平成11年12月7日(1999.12.7)

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(71)出願人 598049344

山本 格

岡山県岡山市花尻ききょう町1番地の102

(72)発明者 長谷川 聖高

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(74)代理人 100090527

弁理士 館野 千恵子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】 皮膚美白効果が著しく改良され、かつ安定性や安全性にも優れた皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 クワ科 クワ(ソウハクヒ)の抽出物、シソ科 オウゴンの抽出物、シソ科 ローズマリーの抽出物、キク科 カミツレの抽出物、エリ科 アロエの抽出物、マンサク科 ハママリスの抽出物、バラ科 エイジツまたはその近縁種の抽出物、シソ科 セージの抽出物、シソ科 オドリコソウ、マメ科 カンゾウの抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタの抽出物、バラ科 キイチゴの抽出物、バラ科 カキヨクの抽出物から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物と、グリコシル-ルーアスコルビン酸のアシル化誘導体とを含有させる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 クワ科 クワ（ソウハクヒ）（学名：*Morus alba*）の抽出物、シソ科 オウゴン（学名：*Scutellaria baicalensis*）の抽出物、シソ科 ローズマリー（学名：*Rosmarinus officinalis*）の抽出物、キク科 カミツレ（学名：*Matricaria chamomilla*）の抽出物、ユリ科 アロエ（学名：*Aloe ferox, Aloeafricana, Aloe spicata, Aloe barbadensis, Aloe arborescens*）の抽出物、マンサク科 ハマメリス（学名：*Hamamelis virginiana*）の抽出物、トチノキ科 マロニエ（学名：*Aesculus hippocastanum*）の抽出物、バラ科 エイジツ（学名：*Rose multiflora*）またはその近縁種（Rosaceae）の抽出物、シソ科 セージ（学名：*Salvia officinalis*）の抽出物、シソ科 オドリコソウ（学名：*Lamium album*）、シソ科 エンメイソウ（学名：*Isodon japonicus, Isodon trichocarpus*）の抽出物、マメ科 カンゾウ（学名：*Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis*）の抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタ（学名：*Saxifraga stolonifera*）の抽出物、バラ科 キイチゴ（学名：*Rosa centigolia*）の抽出物、バラ科 カキヨク（学名：*Pyracantha fortuneana*）の抽出物から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物と、グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体のグリコシルーレーアスコルビン酸が、2-グルコピラノシリールーアスコルビン酸又は2-ガラクトピラノシリールーアスコルビン酸である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体におけるアシル基が、低級脂肪酸または高級脂肪酸を基本骨格とするものである請求項1又は2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体におけるアシル基の炭素数が3乃至20から選ばれる整数である請求項1～3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体がモノアシル化誘導体である請求項1～4のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体のグリコシルーレーアスコルビン酸残基の6位の位置のヒドロキシル基がアシル化されている請求項1～5のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項7】 植物抽出物の配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～20.0重量%であり、グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体の配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～10.0重量%である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項8】 美白用の皮膚外用剤である請求項1記載

の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は皮膚美白効果が著しく改良され、かつ安定性や安全性にも優れた皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚のしみ、そばかすなどの色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線の刺激がきっかけとなって、表皮色素細胞内でのメラニン産生が亢進し、メラニンが表皮に過剰に沈着するために生ずる。しみ、そばかすを防ぐにはメラニンの生成を抑制する物質、例えばL-アスコルビン酸を大量に投与する方法、グルタチオン等を注射する方法、あるいはコウジ酸、システインなどを軟膏、クリーム、ローションなどの形態にして、局所に塗布するなどの方法がとられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらのものの多くは、安定性、安全性、匂い等の面において問題があり、また期待できる効果は弱く、未だ満足のいくものではなかった。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、このような事情に鑑み、優れた美白効果を持つ皮膚外用剤を得るべく鋭意研究を重ねた結果、美白作用のある植物抽出物と、グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体とを併用することにより、それぞれを単独で用いた場合に比べて相乗的な美白効果が得られ、かつ安定性も向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】すなわち、本発明は、クワ科 クワ（ソウハクヒ）（学名：*Morus alba*）の抽出物、シソ科 オウゴン（学名：*Scutellaria baicalensis*）の抽出物、シソ科 ローズマリー（学名：*Rosmarinus officinalis*）の抽出物、キク科 カミツレ（学名：*Matricaria chamomilla*）の抽出物、ユリ科 アロエ（学名：*Aloe ferox, Aloeafricana, Aloe spicata, Aloe barbadensis, Aloe arborescens*）の抽出物、マンサク科 ハマメリス（学名：*Hamamelis virginiana*）の抽出物、トチノキ科 マロニエ（学名：*Aesculus hippocastanum*）の抽出物、バラ科 エイジツ（学名：*Rose multiflora*）またはその近縁種（Rosaceae）の抽出物、シソ科 セージ（学名：*Salvia officinalis*）の抽出物、シソ科 オドリコソウ（学名：*Lamium album*）、シソ科 エンメイソウ（学名：*Isodon japonicus, Isodon trichocarpus*）の抽出物、マメ科 カンゾウ（学名：*Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis*）の抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタ（学名：*Saxifraga stolonifera*）の抽出物、バラ科 キイチゴ（学名：*Rosa centigolia*）の抽出物、バラ科 カキヨク（学名：*Pyracantha fortuneana*）の抽出物から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物と、グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

L-アスコルビン酸のアシル化誘導体とを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

【0006】以下、本発明の構成について詳述する。本発明で使用する植物抽出物としては、クワ科 クワ（ソウハクヒ）（学名：Morus alba）の抽出物、シソ科 オウゴン（学名：Scutellaria baicalensis）の抽出物、シソ科 ローズマリー（学名：Rosamarinus officinalis）の抽出物、キク科 カミツレ（学名：Matricaria chamomilla）の抽出物、ニリ科 アロエ（学名：Aloe ferox, Aloe africana, Aloe spicata, Aloe barbadensis, Aloe arborescens）の抽出物、マンサク科 ハマメリス（学名：Hamamelis virginiana）の抽出物、トチノキ科 マロニエ（学名：Aesculus hippocastanum）の抽出物、バラ科 エイジツ（学名：Rose multiflora）またはその近縁種（Rosaceae）の抽出物、シソ科 セージ（学名：Salvia officinalis）の抽出物、シソ科 オドリコソウ（学名：Lamium album）、シソ科 エンメイソウ（学名：Isodon japonicus, Isodon trichocarpus）の抽出物、マメ科 カンゾウ（学名：Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis）の抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタ（学名：Saxifraga stolonifera）の抽出物、バラ科 キイチゴ（学名：Rosa centigolia）の抽出物、バラ科 カキヨク（学名：Pyracantha fortuneana）の抽出物から選ばれる一種または二種以上をあげることができる。

【0007】本発明の実施に当たってはこれらの中から一種または二種以上が適宜選択され配合される。

【0008】本発明に係る皮膚外用剤に配合される植物抽出物の配合量には特に限定はないが、一般には皮膚外用剤全量に対して0.001～20.0重量%、好ましくは0.01～10.0重量%、特に好ましくは0.1～7.0重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が乏しくなる傾向にあり、逆に20.0重量%を超えて配合しても美白効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0009】本発明でいうグリコシル-L-アスコルビン酸とは、アシル化によって油溶性が改善される全てのグリコシル-L-アスコルビン酸を包含する。望ましいグリコシル-L-アスコルビン酸としては、L-アスコルビン酸における2位の位置に1又は複数のグルコシル残基若しくはガラクトシル残基が結合した、例えば、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸をはじめとする一連の2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸、及び2-O- $\beta$ -D-モノガラクトピラノシル-L-アスコルビン酸をはじめとする一連の2-ガラクトピラノシル-L-アスコルビン酸が挙げられる。

【0010】本発明でいうアシル化とは、かかるグリコシル-L-アスコルビン酸にアシル基RCO-を導入す

ることを意味する。ここで、Rは直鎖状又は分枝を有する、通常、2乃至19、望ましくは4乃至17から選ばれる整数を炭素数とする飽和又は不飽和のアルキル基を意味する。したがって、この発明でいうアシル化誘導体とは、前述のごときグリコシル-L-アスコルビン酸における1又は複数のヒドロキシル基、望ましくは、グリコシル-L-アスコルビン酸におけるL-アスコルビン酸残基の1又は複数のヒドロキシル基にアシル基が結合した化合物全般を意味することとなるが、特に好ましくはモノアシル化誘導体である。

【0011】かかるアシル化誘導体は諸種の方法により調製することができる。例えば、グリコシル-L-アスコルビン酸に適宜のアシル化剤を反応させれば、所望のアシル化誘導体が得られる。このとき、必要とあれば、反応系内に触媒を共存させてもよく、その触媒はリバーゼなどの酵素であってもよい。原料となるグリコシル-L-アスコルビン酸は、例えば、特開平3-13928号公報、特開平3-135992号公報及び特開平3-183492号公報に記載されているように、シクロマルトデキストリン・グルカノトランスフェラーゼなどの糖転移酵素の存在下でL-アスコルビン酸にシクロマルトデキストリンや澱粉加水分解物などの $\alpha$ -グルコシル化合物を反応させるか、あるいは、特開平6-228183号公報及び特開平6-263790号公報に記載されているように、 $\beta$ -ガラクトシダーゼの存在下で5,6-イソプロピリデン-L-アスコルビン酸にラクトースなどの $\beta$ -ガラクトシル化合物を反応させることによって得ることができる。ちなみに、2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸の市販品としては、例えば、「AA-2G」（固形分重量当りの2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸含量98%以上、株式会社林原商事販売）が挙げられる。用途にもよるけれども、この発明においては、グリコシル-L-アスコルビン酸は必ずしも高度に精製されておらずともよく、調製方法に特有な類縁体や他の成分との未分離組成物であっても、実質的なアシル化を妨げない他の成分との混合物であってもよい。

【0012】化学反応による場合には、ヒドロキシル基を有する化合物をアシル化するための通常一般の方法を適用すればよく、個々の方法としては、例えば、酸又は酸ハライド、酸無水物若しくは酸エステルなどのアシル化剤を用いる方法が挙げられる。アシル化剤としては、通常、3乃至20、望ましくは、4乃至18から選ばれる整数を炭素数とする、例えば、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、n-バレリアン酸、イソバレリアン酸、トリメチル酢酸、カプロン酸、n-ヘプタン酸、カブリル酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリストン酸、パルミチン酸、パルミトレン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リシノレイン酸、アラキジン酸、ベトロセリン酸、バクセン酸、リノール酸、リノレン酸、エ

レオステアリン酸、リカン酸、パリナリン酸、タリリン酸、カドレイン酸及びアラキドン酸などの低級脂肪酸及び高級脂肪酸を基本骨格とするカルボン酸並びにカルボン酸ハライド、カルボン酸無水物及びカルボン酸エステルが用いられる。

【0013】反応は、通常、反応系への水の侵入を遮断した非水系で行われ、例えば、ピリジン、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミドなどの有機溶剤中、必要に応じて、p-トルエンスルホン酸などの触媒を共存させて、グリコシル-L-アスコルビン酸にカルボン酸無水物を反応させるか、あるいは、濃硫酸などの触媒の存在下、グリコシル-L-アスコルビン酸にカルボン酸そのものを反応させる。反応条件としては、L-アスコルビン酸のアシル化に通常用いられる反応がそのまま適用できるが、グリコシル-L-アスコルビン酸1モルに対して、アシル化剤を3モル以下、望ましくは、2モル以下反応させるとときには、反応がほぼ特異的に進行し、グリコシル-L-アスコルビン酸におけるL-アスコルビン酸残基の特定の部位にアシル基を導入することができる。例えば、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリル-L-アスコルビン酸の場合、2モル以下のアシル化剤を反応させると、実質的に、L-アスコルビン酸残基における6位の位置のヒドロキシル基だけをアシル化することができる。また、公知の方法によってL-アスコルビン酸における6位のヒドロキシル基だけをアシル化した後、適宜有機溶剤又は有機溶剤と水との適宜混液中、例えば、シクロマルトデキストリン・グルカノトランスクフェラーゼなどの糖転移酵素の存在下でそのアシル化されたL-アスコルビン酸にシクロマルトデキストリンや澱粉部分加水分解物などの $\alpha$ -グルコシル化合物を反応させるとときには、L-アスコルビン酸残基における6位のヒドロキシル基だけがアシル化された2-グルコピラノシリル-L-アスコルビン酸のモノアシル化誘導体を得ることができる。

【0014】酵素反応による場合には、グリコシル-L-アスコルビン酸及びアシル化剤を基質とし、通常、これらの基質と酵素に応じた適宜有機溶剤が用いられ、場合によっては、適宜分配率の水及び有機溶剤からなる二成分系が用いられる。酵素としてはリバーゾーが一般的であり、酵素剤は固定化されていてもよい。有機溶剤として、例えば、sec-オーブチルアルコール、t-オーブチルアルコール、t-アミルアルコール、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、ピリジンなどの親水性有機溶剤が用いられる。反応条件は、酵素法によるL-アスコルビン酸のアシル化の場合と同様に設定すればよく、酵素の種類にも特に制限がない。なお、グリコシル-L-アスコルビン酸、とりわけ、2-グルコピラノシリル-L-アスコルビン酸は水溶液における安定性が著しく高いので、L-アスコルビン酸のアシル化の場合とは違って、複雑な条件設定の必要

がない。

【0015】かくして得られるアシル化誘導体は、L-アスコルビン酸の脂肪酸エステルを精製するための通常の方法を適用することにより精製することができる。個々の精製方法としては、例えば、塩析、透析、濾過、濃縮、分別沈殿、分液抽出、ゲルクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、親和クロマトグラフィー、ゲル電気泳動、等電点電気泳動、結晶化などが挙げられ、これらは、反応条件並びに所望するアシル化誘導体の種類及び純度に応じて適宜組合せて適用される。

【0016】本発明で用いられるグリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体は、次の諸性質を有している。

(1) L-アスコルビン酸や公知の無機酸エ斯特と比較して、油溶性が高い。しかも、アシル化剤におけるアルキル基の鎖長を加減するときには、油溶性を付与しつつ、実質的な水溶性を保持することができる。

(2) 公知の脂肪酸エ斯特や無機酸エ斯特とは違って、生体内でL-アスコルビン酸を遊離するので、L-アスコルビン酸本来の生理作用が期待でき、安全性も高い。

(3) L-アスコルビン酸とは違って、熱、光、酸素及び金属イオンに対してすこぶる安定である。

(4) L-アスコルビン酸とは違って、直接還元性を示さないので、例えば、メイラード反応のような反応を起こさない。

(5) L-アスコルビン酸や公知の無機酸エ斯特とは違って、皮膚や粘膜の浸透性が高い。

(6) L-アスコルビン酸と同様、生体内に発生するラジカルを捕捉する性質がある。

(7) アシル化剤の種類や精製の程度にもよるが、一般に無味、無臭、無色である。

【0017】これらの性質故に、本発明で用いられるアシル化誘導体は、酸化条件下において安定であるばかりでなく、脂肪酸の部分の炭素数が増えるに従い親油性が強まり、皮膚組織への浸透性が優れたものとなっている。さらには体内で $\alpha$ -グルコシダーゼおよびエステラーゼにより糖と脂肪酸を酵素的に分離しアスコルビン酸となり、從来から知られているビタミンCの美白作用を発揮する。一方、体内で生じた糖と脂肪酸はいずれもエネルギーとして利用されるため、グリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体の体内安全性は保証されたものとなっている。本発明で用いられるアシル化誘導体のうちでも、比較的長い鎖長のアシル基が結合したアシル化誘導体、とりわけ、8以上の整数を炭素数とするアシル基が結合したアシル化誘導体は、皮膚や粘膜への浸透性が著しく高いので、化粧品や医薬品の分野において特に有用である。

【0018】本発明で使用するグリコシル-L-アスコ

ルビン酸のアシル化誘導体の具体例としては、例えば、6-O-オーブチリル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-ヘキサノイル- $L$ -アスコルビン酸、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-オクタノイル- $L$ -アスコルビン酸、6-O-デカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸、6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸、6-O-ミリストイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸、6-O-バカルミトイール-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸又は6-O-ステアロイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸等が挙げられる。

【0019】本発明者らは、従来公知の美白剤である美白作用のある植物抽出物とグリコシル- $L$ -アスコルビン酸アシル化誘導体とを併用することで、美白効果が相乗的に向上し、さらに従来公知の美白剤の安定性等の問題も解消されることを新たに見い出したものである。

【0020】グリコシル- $L$ -アスコルビン酸のアシル化誘導体の配合量は特に限定はないが、一般には、皮膚外用剤全量に対して0.001~10.0重量%、好ましくは0.01~7.0重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が不十分であり、皮膚外用剤の皮膚刺激性を抑制する効果も乏しくなる傾向にあり、逆に、10.0重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0021】本発明の皮膚外用剤には上記した必須成分の他に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば油分、保湿剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0022】本発明に係る皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば化粧水などの可溶化系、乳液、クリームなどの乳化系、または軟膏、分散液などの任意の剤型をとることができる。

### 【0023】

【実施例】次に実施例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。なお、以下の実施例において配合量は重量%である。

### 【0024】

9.5%エタノール	25.0 重量%
ポリオキシエチレン(25モル)	
硬化ヒマシ油エーテル	2.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシ	
ベンゾフェノン-5-スルホン酸塩	3.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
薬剤(表1、表2記載)	
(水相)	
グリセリン	2.0
プロピレングリコール	1.0
イオン交換水	残余

【製法】水相、アルコール相を調製後、可溶化する。ここで用いた6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸の製造方法は、次の通りである。

【0025】(1) 6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸の製造方法

室温下、反応容器に2-グルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸(商品名「AA-2G」、固形分重量当りの2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $L$ -アスコルビン酸含量9.8%以上、株式会社林原商事販売)を2.71g(8.0mmol)とり、アルゴン気流下、ピリジンを350ml加え、溶解するまで攪拌した。次に、ピリジン50mlに溶解した無水ラウリン酸(9.6mmol)

o1) をアルゴン気流下、2分間かけて反応容器内に滴々加えた後、室温下で165分間反応させた。その後、反応容器内にメタノールを加え、濃縮し、乾固して反応を停止させた。

【0026】得られた反応混合物の固状物(4.65g)をカラムクロマトグラフィー用シリカゲル(商品名「ワコーゲル」、和光純薬工業株式会社製造)139.5gのカラムに負荷し、酢酸エチル500ml、酢酸エチル/メタノール混液(容量比9:1)500ml、酢酸エチル/メタノール混液(容量比8:2)500ml及び酢酸エチル/メタノール混液(容量比7:3)500mlをこの順序でそれぞれ通液する一方、溶出液を100mlずつ採取した。各溶出画分の一部をそれぞれとり、これを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルプレート

ト（商品名「シリカゲル60 F 254」、メルク製造）に少量滴下し、乾燥させた後、酢酸エチル／メタノール混液（容量比6:4）を用いて展開した。展開後、プレートを乾燥し、波長254 nmの紫外線を照射したときにRf 0.42付近に移動した成分を含むカラムからの溶出画分を採取し、合一し、濃縮し、乾固した。

【0027】得られた固状物(2.09 g)を上記と同様にカラムクロマトグラフィーにより再度精製し、薄層クロマトグラフィーにおいてRf 0.42付近に移動した成分を含むカラムからの溶出画分を採取し、合一し、濃縮し、乾固したところ、6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸が無味無臭の白色細粒として1.93 g得られた（收率46.4%）。

【0028】得られた実施例1～6および比較例1～7のローションを用いて、累積塗布による皮膚に対する美白効果、しみ、そばかすの解消などの使用テストから美白効果を判定した。試験方法および評価方法は以下の通りである。その結果を表1および表2に併せて示す。

【0029】（試験方法）色黒、しみ、そばかす等に悩む被試験者を1群20名として、実施例1～6および比較例1～7の試料ローションを朝夕、3ヶ月間、毎日顔

面に塗布してもらった。3ヶ月後にその美白効果を調べ、開始前後における色黒、しみ、そばかすの程度を7段階で評価した。

#### 【0030】（判定基準）

- 1：色黒、しみ、そばかすがない。
- 2：色黒、しみ、そばかすが軽微にある。
- 3：色黒、しみ、そばかすが軽度にある。
- 4：色黒、しみ、そばかすが中軽度にある。
- 5：色黒、しみ、そばかすが中等度にある。
- 6：色黒、しみ、そばかすが高中等度にある。
- 7：色黒、しみ、そばかすが高度にある。

#### 【0031】（判定）

- ◎：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が80%以上。
- ：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が50%以上、80%未満。
- △：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が30%以上、50%未満。
- ×：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が30%未満。

#### 【0032】

【表1】

実施例	1	2	3	4	5	6
オウゴンの抽出物	1.0	—	—	—	—	—
カミツレの抽出物	—	1.0	—	—	—	—
マロニエの抽出物	—	—	1.0	—	—	—
エンメイソウの抽出物	—	—	—	1.0	—	—
カンゾウの抽出物	—	—	—	—	1.0	—
キイチゴの抽出物	—	—	—	—	—	1.0
6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
美白効果	○	○	◎	○	◎	○

【0033】

【表2】

比較例	1	2	3	4	5	6	7
オウゴンの抽出物	2.0	—	—	—	—	—	—
カミツレの抽出物	—	2.0	—	—	—	—	—
マロニエの抽出物	—	—	2.0	—	—	—	—
エンメイソウの抽出物	—	—	—	2.0	—	—	—
カンゾウの抽出物	—	—	—	—	2.0	—	—
キイチゴの抽出物	—	—	—	—	—	2.0	—
6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	—	—	—	—	—	—	2.0
美白効果	△	×	△	△	△	×	○

【0034】表1、表2より明らかなように、比較例に比べて、実施例の方が相乗的な皮膚美白効果を有するも

のであることが認められた。

実施例7 バニシングクリーム

ステアリン酸	6.0 重量%
ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノステアリン酸エステル	1.5
マロニエの抽出物	5.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
プロピレングリコール	10.0
6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	1.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にマロニエの抽出物とプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。

水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一

に乳化した後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

【0035】

実施例8 中性クリーム

ステアリルアルコール	7.0 重量%
ステアリン酸	2.0
水添ラノリン	2.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	3.5
スクワラン	5.0
2-オクチルドデシルアルコール	6.0
ポリオキシエチレン(25モル)	
セチルアルコールエーテル	3.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
オウゴンの抽出物	0.1
プロピレングリコール	5.0
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル	
-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸	5.0
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水に、プロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予

備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

【0036】

実施例9 コールドクリーム

固型パラフィン	5.0 重量%
蜜ロウ	10.0
ワセリン	15.0
流動パラフィン	41.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0
カミツレの抽出物	3.0
4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン	3.5

石鹼粉末	0.1
硼砂	0.2
6-O-パルミトイール-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	0.1
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にカミツレの抽出物、石鹼粉末および硼砂を加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきまぜながら徐々に加え反応を行

う。反応終了後、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

【0038】

#### 実施例10 乳液

ポリオキシエチレン(20モル) ポリオキシ	
プロピレン(2モル) セチルアルコール	1.0 重量%
オクチル-p-メトキシシンナメート	3.5
シリコーンKF96(20cs)(信越化学社製)	2.0
流動パラフィン(中粘度)	3.0
プロピレングリコール	5.0
エンメイソウの抽出物	2.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
グリセリン	2.0
エタノール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
KOH	適量
防腐剤	適量
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル	
-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸	10.0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水とエタノールにエンメイソウの抽出物とプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、

予備乳化を行い、ホモミキサーで均一乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0039】

#### 実施例11 乳液

ポリオキシエチレン(20モル) ポリオキシ	
プロピレン(2モル) セチルアルコール	1.0 重量%
シリコーンKF96(20cs)(信越化学社製)	2.0
流動パラフィン(中粘度)	3.0
プロピレングリコール	5.0
ユキノシタの抽出物	5.0
4-メトキシ-4'--t-ブチルジベンゾイルメタン	3.5
グリセリン	2.0
エタノール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
KOH	適量
防腐剤	適量
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル	
-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	7.0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水とエタノールにプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモ

ミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

#### 【0040】

##### 実施例12 乳液

ポリオキシエチレン (20モル) ポリオキシ	
プロピレン (2モル) セチルアルコール	1. 0 重量%
シリコーンKF 96 (20cs) (信越化学社製)	2. 0
流動パラフィン (中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
グリセリン	2. 0
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	3. 5
エタノール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
KOH	適量
防腐剤	適量
マロニエの抽出物	5. 0
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル	
-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	7. 0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水とエタノールにマロニエの抽出物とプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備

乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

#### 【0041】

##### 実施例13 乳液

ポリオキシエチレン (20モル) ポリオキシ	
プロピレン (2モル) セチルアルコール	1. 0 重量%
シリコーンKF 96 (20cs) (信越化学社製)	2. 0
流動パラフィン (中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
グリセリン	2. 0
エタノール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
KOH	適量
防腐剤	適量
カキョクの抽出物	3. 0
6-O-デカノイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	3. 0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にカキョクの抽出物とプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、

ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

#### 【0042】

##### 実施例14 乳液

ステアリン酸	1. 5 重量%
セチルアルコール	0. 5
蜜ロウ	2. 0
ポリオキシエチレン (20モル)	

モノオレイン酸エステル	1. 0
グリセリンモノステアリン酸エステル	1. 0
エタノール	10. 0
マロニエの抽出物	20. 0
スペアミント油（化粧品種別配合成分規格）	0. 03
プロピレングリコール	5. 0
6-O-Dデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	1. 0
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にマロニエの抽出物とプロピレングリコールを加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。エタノールに香料を加えて溶解する(アルコール相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化する。

【0043】

#### 実施例15 乳液

マイクロクリスタリンワックス	1. 0 重量%
蜜ロウ	2. 0
ラノリン	2. 0
流動パラフィン	20. 0
スクワラン	10. 0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4. 0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1. 0
セージの抽出物	5. 0
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
ローズマリーの抽出物	5. 0
プロピレングリコール	7. 0
6-O-Mリストイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	2. 0
オクチル-p-メトキシシンナメート	3. 5
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にセージの抽出物、ローズマリーの抽出物およびプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱溶解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜながら、この

ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

【0044】

#### 実施例16 ゼリー

9.5%エタノール	10. 0 重量%
ジプロピレングリコール	15. 0
ポリオキシエチレン(15モル)	
オレイルアルコールエーテル	2. 0
エイジツの抽出物	0. 5
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
アスコルビン酸ジステアレート	0. 5
カルボキシビニルポリマー	1. 0
(商品名: カーボボール941)	
苛性カリ	0. 15

L-アルギニン	0.1
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	
-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	2.0
香料	適量
防腐剤	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にエイジツの抽出物およびカーボール94.1を均一に溶解し、一方9.5%エタノールに6-O-オクタノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ-L-アスコルビン酸ジプロピレングリコール、ポリオキシエチレン(15モル)オレイルアルコ

ルエーテル、その他の成分を溶解し、水相に添加する。次いで苛性カリ、L-アルギニンで中和させ、増粘する。

#### 【0045】

#### 実施例17 ピールオフ型パック

(アルコール相)

9.5%エタノール	10.0 重量%
ポリオキシエチレン(15モル)	
オレイルアルコールエーテル	2.0
4-メトキシ-4'-テープチルジベンゾイルメタン	3.5
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	
-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸	3.0
防腐剤	適量
香料	適量
(水相)	
オドリコソウの抽出物	1.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
ポリビニルアルコール	12.0
グリセリン	3.0
ポリエチレングリコール1500	1.0
イオン交換水	残余

(製法) 80°Cにて水相を調製し、50°Cに冷却する。  
次いで室温で調製したアルコール相を添加後均一に混合

し、放冷する。  
【0046】

#### 実施例18 粉末入りパック

(アルコール相)

9.5%エタノール	2.0 重量%
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	
-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	7.0
防腐剤	適量
香料	適量
色剤	適量
アスコルビン酸ジオレート	1.0
(水相)	
アロエの抽出物	1.0
プロピレングリコール	7.0
垂鉛華	25.0
カオリン	20.0
イオン交換水	残余

(製法) 室温にて水相を均一に調製する。次いで室温にて調製したアルコール相を添加し、均一に混合する。

#### 【0047】

#### 実施例19 吸水軟膏

ワセリン	40.0 重量%
ステアリルアルコール	18.0

モクロウ	20.0
ポリオキシエチレン(10モル)	
モノオレイン酸エステル	0.25
グリセリンモノステアリン酸エステル	0.25
ハマメリスの抽出物	1.0
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	
-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸	10.0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にハマメリスの抽出物を加え、70°Cに保つ(水相)。他の成分を70°Cにて混合溶解する(油相)。上記水相に油相を添加し、ホモミキサーで

均一に乳化後、冷却する。

#### 【0048】

#### 実施例20 固形ファンデーション

タルク	43.1 重量%
カオリン	15.0
セリサイト	10.0
重鉛華	7.0
二酸化チタン	3.8
黄色酸化鉄	2.9
黒色酸化鉄	0.2
6-O-ステアロイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシリ-L-アスコルビン酸	0.1
クワの抽出物	1.0
スクワラン	8.0
イソステアリン酸	4.0
モノオレイン酸POEソルビタン	3.0
オクタン酸イソセチル	2.0
防腐剤	適量
香料	適量

(製法) タルクへクワの抽出物の粉末成分をブレンダーで十分混合し、これにスクワラン～オクタン酸イソセチルの油性成分、防腐剤、香料を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。

いて、実施例1～6と同程度の効果が認められた。

#### 【0050】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る皮膚外用剤は、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤である。

【0049】実施例7～20で得られた皮膚外用剤はいずれも実施例1～6で行ったのと同じ美白効果試験にお

#### 【手続補正書】

【提出日】平成12年2月9日(2000.2.9)

#### 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

#### 【補正内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】皮膚外用剤

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 クワ科 クワ(ソウハクヒ)(学名: *Morus alba*)の抽出物、シソ科 オウゴン(学名: *Scutellaria baicalensis*)の抽出物、シソ科 ローズマリー(学名: *Rosmarinus officinalis*)の抽出物、キク科 カミ

ツレ(学名: *Matricaria chamomilla*)の抽出物、ユリ科 アロエ(学名: *Aloe ferox*, *Aloe africana*, *Aloe spicata*, *Aloe barbadensis*, *Aloe arborescens*)の抽出物、マンサク科 ハマメリス(学名: *Hamamelis virginiana*)の抽出物、バラ科 エイジツ(学名: *Rose multiflora*)またはその近縁種(Rosaceae)の抽出物、シソ科 セージ(学名: *Salvia officinalis*)の抽出物、シソ科 オドリコソウ(学名: *Lamium album*)、マメ科 カンゾウ(学名: *Glycyrrhiza glabra*, *Glycyrrhizauralensis*)の抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタ(学名: *Saxifraga stolonifera*)の抽出物、バラ科 キイチゴ(学名: *Rosa centigolia*)の抽出物、バラ科 カキヨク(学名: *Pyracantha fortuneana*)の抽出物から選ばれる一種また

は二種以上の植物抽出物と、グリコシルーレーアスコルビン酸のアシル化誘導体とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体のグリコシルーレーアスコルビン酸が、2-グルコピラノシリーレーアスコルビン酸又は2-ガラクトピラノシリーレーアスコルビン酸である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体におけるアシル基が、低級脂肪酸または高級脂肪酸を基本骨格とするものである請求項1又は2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体におけるアシル基の炭素数が3乃至20から選ばれる整数である請求項1～3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体がモノアシル化誘導体である請求項1～4のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体のグリコシルーレーアスコルビン酸残基の6位の位置のヒドロキシル基がアシル化されている請求項1～5のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項7】 植物抽出物の配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～20.0重量%であり、グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体の配合量が皮膚外用剤全量中、0.001～10.0重量%である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項8】 美白用の皮膚外用剤である請求項1記載の皮膚外用剤。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は皮膚美白効果が著しく改良され、かつ安定性や安全性にも優れた皮膚外用剤に関する。

##### 【0002】

【従来の技術】 皮膚のしみ、そばかすなどの色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線の刺激がきっかけとなって、表皮色素細胞内でのメラニン産生が亢進し、メラニンが表皮に過剰に沈着するために生ずる。しみ、そばかすを防ぐにはメラニンの生成を抑制する物質、例えはレーアスコルビン酸を大量に投与する方法、グルタチオン等を注射する方法、あるいはコウジ酸、システインなどを軟膏、クリーム、ローションなどの形態にして、局所に塗布するなどの方法がとられている。

##### 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、これらのものの多くは、安定性、安全性、匂い等の面において問題があり、また期待できる効果は弱く、未だ満足のいくものではなかった。

#### 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者等は、このような事情に鑑み、優れた美白効果を持つ皮膚外用剤を得るべく銳意研究を重ねた結果、美白作用のある植物抽出物と、グリコシルーレーアスコルビン酸アシル化誘導体とを併用することにより、それぞれを単独で用いた場合に比べて相乗的な美白効果が得られ、かつ安定性も向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】 すなわち、本発明は、クワ科 クワ（ソウハクヒ）（学名：Morus alba）の抽出物、シソ科 オウゴン（学名：Scutellaria baicalensis）の抽出物、シソ科ローズマリー（学名：Rosmarinus officinalis）の抽出物、キク科 カミツレ（学名：Matricaria chamomilla）の抽出物、ユリ科 アロエ（学名：Aloe ferox, Aloe africana, Aloe spicata, Aloe barbadensis, Aloe arborescens）の抽出物、マンサク科 ハマメリス（学名：Hamamelis virginiana）の抽出物、バラ科エイジツ（学名：Rosa multiflora）またはその近縁種（Rosaceae）の抽出物、シソ科 セージ（学名：Salvia officinalis）の抽出物、シソ科 オドリコソウ（学名：Lamium album）、マメ科 カンゾウ（学名：Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis）の抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタ（学名：Saxifraga stolonifera）の抽出物、バラ科 キイチゴ（学名：Rosa centigolia）の抽出物、バラ科 カキヨク（学名：Pyracantha fortuneana）の抽出物から選ばれる一種または二種以上の植物抽出物と、グリコシルーレーアスコルビン酸のアシル化誘導体とを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

【0006】 以下、本発明の構成について詳述する。本発明で使用する植物抽出物としては、クワ科 クワ（ソウハクヒ）（学名：Morus alba）の抽出物、シソ科 オウゴン（学名：Scutellaria baicalensis）の抽出物、シソ科 ローズマリー（学名：Rosmarinus officinalis）の抽出物、キク科 カミツレ（学名：Matricaria chamomilla）の抽出物、ユリ科 アロエ（学名：Aloe ferox, Aloe africana, Aloe spicata, Aloe barbadensis, Aloe arborescens）の抽出物、マンサク科 ハマメリス（学名：Hamamelis virginiana）の抽出物、バラ科 エイジツ（学名：Rosa multiflora）またはその近縁種（Rosaceae）の抽出物、シソ科 セージ（学名：Salvia officinalis）の抽出物、シソ科 オドリコソウ（学名：Lamium album）、マメ科 カンゾウ（学名：Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis）の抽出物、ユキノシタ科 ユキノシタ（学名：Saxifraga stolonifera）の抽出物、バラ科 キイチゴ（学名：Rosa centigolia）の抽出物、バラ科 カキヨク（学名：Pyracantha fortuneana）の抽出物から選ばれる一種または二種以上をあげることができる。

【0007】 本発明の実施に当たってはこれらの中から一種または二種以上が適宜選択され配合される。

【0008】本発明に係る皮膚外用剤に配合される植物抽出物の配合量には特に限定はないが、一般には皮膚外用剤全量に対して0.001～20.0重量%、好ましくは0.01～10.0重量%、特に好ましくは0.1～7.0重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が乏しくなる傾向があり、逆に20.0重量%を超えて配合しても美白効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0009】本発明でいうグリコシル-L-アスコルビン酸とは、アシル化によって油溶性が改善される全てのグリコシル-L-アスコルビン酸を包含する。望ましいグリコシル-L-アスコルビン酸としては、L-アスコルビン酸における2位の位置に1又は複数のグルコシル残基若しくはガラクトシル残基が結合した、例えば、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸をはじめとする一連の2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸、及び2-O- $\beta$ -D-モノガラクトピラノシル-L-アスコルビン酸をはじめとする一連の2-ガラクトピラノシル-L-アスコルビン酸が挙げられる。

【0010】本発明でいうアシル化とは、かかるグリコシル-L-アスコルビン酸にアシル基RCOO-を導入することを意味する。ここで、Rは直鎖状又は分枝を有する、通常、2乃至19、望ましくは4乃至17から選ばれる整数を炭素数とする飽和又は不飽和のアルキル基を意味する。したがって、この発明でいうアシル化誘導体とは、前述のごときグリコシル-L-アスコルビン酸における1又は複数のヒドロキシル基、望ましくは、グリコシル-L-アスコルビン酸におけるL-アスコルビン酸残基の1又は複数のヒドロキシル基にアシル基が結合した化合物全般を意味することとなるが、特に好ましくはモノアシル化誘導体である。

【0011】かかるアシル化誘導体は諸種の方法により調製することができる。例えば、グリコシル-L-アスコルビン酸に適宜のアシル化剤を反応させれば、所望のアシル化誘導体が得られる。このとき、必要とあれば、反応系内に触媒を共存させてよく、その触媒はリバーゼなどの酵素であってもよい。原料となるグリコシル-L-アスコルビン酸は、例えば、特開平3-13928号公報、特開平3-135992号公報及び特開平3-183492号公報に記載されているように、シクロマルトデキストリン・グルカノトランスクレーベーなどの糖転移酵素の存在下でL-アスコルビン酸にシクロマルトデキストリンや澱粉加水分解物などの $\alpha$ -グルコシル化合物を反応させるか、あるいは、特開平6-228183号公報及び特開平6-263790号公報に記載されているように、 $\beta$ -ガラクトシダーゼの存在下で5,6-イソプロピリデン-L-アスコルビン酸にラクトースなどの $\beta$ -ガラクトシル化合物を反応させること

によって得ることができる。ちなみに、2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸の市販品としては、例えば、「AA-2G」（固形分重量当りの2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸含量9.8%以上、株式会社林原商事販売）が挙げられる。用途にもよるけれども、この発明においては、グリコシル-L-アスコルビン酸は必ずしも高度に精製されておらずともよく、調製方法に特有な類縁体や他の成分との未分離組成物であっても、実質的なアシル化を妨げない他の成分との混合物であってもよい。

【0012】化学反応による場合には、ヒドロキシル基を有する化合物をアシル化するための通常一般の方法を適用すればよく、個々の方法としては、例えば、酸又は酸ハライド、酸無水物若しくは酸エステルなどのアシル化剤を用いる方法が挙げられる。アシル化剤としては、通常、3乃至20、望ましくは、4乃至18から選ばれる整数を炭素数とする、例えば、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、n-バレリアン酸、イソバレリアン酸、トリメチル酢酸、カプロン酸、n-ヘプタン酸、カブリル酸、ペラルゴン酸、カブリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リシノレイン酸、アラキジン酸、ベトロセリン酸、バクセン酸、リノール酸、リノレン酸、エレオステアリン酸、リカン酸、パリナリン酸、タリリン酸、カドレイン酸及びアラキドン酸などの低級脂肪酸及び高級脂肪酸を基本骨格とするカルボン酸並びにカルボン酸ハライド、カルボン酸無水物及びカルボン酸エステルが用いられる。

【0013】反応は、通常、反応系への水の侵入を遮断した非水系で行われ、例えば、ピリジン、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミドなどの有機溶剤中、必要に応じて、p-トルエンスルホン酸などの触媒を共存させて、グリコシル-L-アスコルビン酸にカルボン酸無水物を反応させるか、あるいは、濃硫酸などの触媒の存在下、グリコシル-L-アスコルビン酸にカルボン酸そのものを反応させる。反応条件としては、L-アスコルビン酸のアシル化に通常用いられる反応がそのまま適用できるが、グリコシル-L-アスコルビン酸1モルに対して、アシル化剤を3モル以下、望ましくは、2モル以下反応させるときには、反応がほぼ特異的に進行し、グリコシル-L-アスコルビン酸におけるL-アスコルビン酸残基の特定の部位にアシル基を導入することができる。例えば、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸の場合、2モル以下のアシル化剤を反応させると、実質的に、L-アスコルビン酸残基における6位の位置のヒドロキシル基だけをアシル化することができる。また、公知の方法によってL-アスコルビン酸における6位のヒドロキシル基だけをアシル化した後、適宜有機溶剤又は有機溶剤と水との適宜混液中、例えば、シクロマルトデキストリン・グルカノトランス

フェラーゼなどの糖転移酵素の存在下でそのアシル化されたL-アスコルビン酸にシクロマルトデキストリンや澱粉部分加水分解物などの $\alpha$ -グルコシル化合物を反応させるときには、L-アスコルビン酸残基における6位のヒドロキシル基だけがアシル化された2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸のモノアシル化誘導体を得ることができる。

【0014】酵素反応による場合には、グリコシル-L-アスコルビン酸及びアシル化剤を基質とし、通常、これらの基質と酵素に応じた適宜有機溶剤が用いられ、場合によっては、適宜分配率の水及び有機溶剤からなる二成分系が用いられる。酵素としてはリパーゼが一般的であり、酵素剤は固定化されていてもよい。有機溶剤として、例えば、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール、t-アミルアルコール、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、ピリジンなどの親水性有機溶剤が用いられる。反応条件は、酵素法によるL-アスコルビン酸のアシル化の場合と同様に設定すればよく、酵素の種類にも特に制限がない。なお、グリコシル-L-アスコルビン酸、とりわけ、2-グルコピラノシル-L-アスコルビン酸は水溶液における安定性が著しく高いので、L-アスコルビン酸のアシル化の場合とは違って、複雑な条件設定の必要がない。

【0015】かくして得られるアシル化誘導体は、L-アスコルビン酸の脂肪酸エステルを精製するための通常の方法を適用することにより精製することができる。個々の精製方法としては、例えば、塩析、透析、濾過、濃縮、分別沈殿、分液抽出、ゲルクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、親和クロマトグラフィー、ゲル電気泳動、等電点電気泳動、結晶化などが挙げられ、これらは、反応条件並びに所望するアシル化誘導体の種類及び純度に応じて適宜組合せて適用される。

【0016】本発明で用いられるグリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体は、次の諸性質を有している。

(1) L-アスコルビン酸や公知の無機酸エステルと比較して、油溶性が高い。しかも、アシル化剤におけるアルキル基の鎖長を加減するときには、油溶性を付与しつつ、実質的な水溶性を保持することができる。

(2) 公知の脂肪酸エステルや無機酸エステルとは違って、生体内でL-アスコルビン酸を遊離するので、L-アスコルビン酸本来の生理作用が期待でき、安全性も高い。

(3) L-アスコルビン酸とは違って、熱、光、酸素及び金属イオンに対してすこぶる安定である。

(4) L-アスコルビン酸とは違って、直接還元性を示さないので、例えば、メイラード反応のような反応を起こさない。

(5) L-アスコルビン酸や公知の無機酸エステルとは違って、皮膚や粘膜の浸透性が高い。

(6) L-アスコルビン酸と同様、生体内に発生するラジカルを捕捉する性質がある。

(7) アシル化剤の種類や精製の程度にもよるが、一般に無味、無臭、無色である。

【0017】これらの性質故に、本発明で用いられるアシル化誘導体は、酸化条件下において安定であるばかりでなく、脂肪酸の部分の炭素数が増えるに従い親油性が強まり、皮膚組織への浸透性が優れたものとなっていく。さらには体内で $\alpha$ -グルコシダーゼおよびエステラーゼにより糖と脂肪酸を酵素的に分離しアスコルビン酸となり、從来から知られているビタミンCの美白作用を発揮する。一方、体内で生じた糖と脂肪酸はいずれもエネルギーとして利用されるため、グリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体の体内安全性は保証されたものとなっている。本発明で用いられるアシル化誘導体のうちでも、比較的長い鎖長のアシル基が結合したアシル化誘導体、とりわけ、8以上の整数を炭素数とするアシル基が結合したアシル化誘導体は、皮膚や粘膜への浸透性が著しく高いので、化粧品や医薬品の分野において特に有用である。

【0018】本発明で使用するグリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体の具体例としては、例えば、6-O-ブチリル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸、2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸、6-O-デカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-6-O-ミリストイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸、6-O-パルミトイール-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸又は6-O-ステアロイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸等が挙げられる。

【0019】本発明者らは、從来公知の美白剤である美白作用のある植物抽出物とグリコシル-L-アスコルビン酸アシル化誘導体と併用することで、美白効果が相乗的に向上し、さらに從来公知の美白剤の安定性等の問題も解消されることを新たに見い出したものである。

【0020】グリコシル-L-アスコルビン酸のアシル化誘導体の配合量は特に限定はないが、一般には、皮膚外用剤全量に対して0.001~10.0重量%、好ましくは0.01~7.0重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が不十分であり、皮膚外用剤の皮膚刺激性を抑制する効果も乏しくなる傾向にあり、逆に、10.0重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤へ

の配合も難しくなる傾向にある。

【0021】本発明の皮膚外用剤には上記した必須成分の他に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば油分、潤滑剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0022】本発明に係る皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば化粧水などの可溶化系、乳液、クリームなど

実施例1～4、比較例1～5

(アルコール相)

9.5%エタノール	25.0 重量%
ポリオキシエチレン(25モル)	2.0
硬化ヒマシ油エーテル	3.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシ	適量
ベンゾフェノン-5-スルホン酸塩	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
薬剤(表1、表2記載)	
(水相)	
グリセリン	2.0
プロピレングリコール	1.0
イオン交換水	残余

【製法】水相、アルコール相を調製後、可溶化する。ここで用いた6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $\beta$ -アスコルビン酸の製造方法は、次の通りである。

【0025】(1) 6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $\beta$ -アスコルビン酸の製造方法

室温下、反応容器に2-グルコピラノシル- $\beta$ -アスコルビン酸(商品名「AA-2G」、固形分重量当りの2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $\beta$ -アスコルビン酸含量9.8%以上、株式会社林原商事販売)を2.71g(8.0mmol)とり、アルゴン気流下、ピリジンを350ml加え、溶解するまで攪拌した。次に、ピリジン50mlに溶解した無水ウリン酸(9.6mmol)をアルゴン気流下、2分間かけて反応容器内に滴々加えた後、室温下で16.5分間反応させた。その後、反応容器内にメタノールを加え、濃縮し、乾固して反応を停止させた。

【0026】得られた反応混合物の固状物(4.65g)をカラムクロマトグラフィー用シリカゲル(商品名「ワコーチル」、和光純薬工業株式会社製造)139.5gのカラムに負荷し、酢酸エチル500ml、酢酸エチル/メタノール混液(容量比9:1)500ml、酢酸エチル/メタノール混液(容量比8:2)500ml及び酢酸エチル/メタノール混液(容量比7:3)500mlをこの順序でそれぞれ通液する一方、溶出液を100mlずつ採取した。各溶出画分の一部をそれぞれとり、これを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルプレート

の乳化系、または軟膏、分散液などの任意の剤型をとることができる。

【0023】

【実施例】次に実施例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。なお、以下の実施例において配合量は重量%である。

【0024】

25.0 重量%

2.0

3.0

適量

適量

2.0

1.0

残余

ト(商品名「シリカゲル60 F254」、メルク製造)に少量滴下し、乾燥させた後、酢酸エチル/メタノール混液(容量比6:4)を用いて展開した。展開後、プレートを乾燥し、波長254nmの紫外線を照射したときRf 0.42付近に移動した成分を含むカラムからの溶出画分を採取し、合一し、濃縮し、乾固した。

【0027】得られた固状物(2.09g)を上記と同様にカラムクロマトグラフィーにより再度精製し、薄層クロマトグラフィーにおいてRf 0.42付近に移動した成分を含むカラムからの溶出画分を採取し、合一し、濃縮し、乾固したところ、6-O-ドデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル- $\beta$ -アスコルビン酸が無味無臭の白色細粒として1.93g得られた(收率46.4%)。

【0028】得られた実施例1～4および比較例1～5のローションを用いて、累積塗布による皮膚に対する色白効果、しみ、そばかすの解消などの使用テストから美白効果を判定した。試験方法および評価方法は以下の通りである。その結果を表1および表2に併せて示す。

【0029】(試験方法)色黒、しみ、そばかす等に悩む被試験者を1群20名として、実施例1～4および比較例1～5の試料ローションを朝夕、3ヶ月間、毎日顔面に塗布してもらった。3ヶ月後にその美白効果を調べ、開始前後における色黒、しみ、そばかすの程度を7段階で評価した。

【0030】(判定基準)

1: 色黒、しみ、そばかすがない。

2: 色黒、しみ、そばかすが軽微にある。

- 3：色黒、しみ、そばかすが軽度にある。  
 4：色黒、しみ、そばかすが中軽度にある。  
 5：色黒、しみ、そばかすが中等度にある。  
 6：色黒、しみ、そばかすが高中等度にある。  
 7：色黒、しみ、そばかすが高度にある。

【0031】(判定)

◎：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が80%以上。

○：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が50%以上、80%未満。

△：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が30%以上、50%未満。

×：被試験者のうち、2段階以上改善した人の割合（有効率）が30%未満。

【0032】

【表1】

実施例	1	2	<u>3</u>	4
オウゴンの抽出物	1.0	—	—	—
カミツレの抽出物	—	1.0	—	—
カンゾウの抽出物	—	—	1.0	—
キイチゴの抽出物	—	—	—	1.0
6-O-Dデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-				
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	1.0	1.0	1.0	1.0
美白効果	○	○	◎	○

【表2】

【0033】

比較例	1	2	<u>3</u>	4	5
オウゴンの抽出物	2.0	—	—	—	—
カミツレの抽出物	—	2.0	—	—	—
カンゾウの抽出物	—	—	2.0	—	—
キイチゴの抽出物	—	—	—	2.0	—
6-O-Dデカノイル-2-O- $\alpha$ -D-					
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	—	—	—	—	2.0
美白効果	△	×	△	×	○

のであることが認められた。

【0034】表1、表2より明らかなように、比較例に比べて、実施例の方が相乗的な皮膚美白効果を有するも

【0035】

実施例5 中性クリーム

ステアリルアルコール	7.0	重量%
ステアリン酸	2.0	
水添ラノリン	2.0	
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	3.5	
スクワラン	5.0	
2-オクチルドデシルアルコール	6.0	
ポリオキシエチレン(25モル)		
セチルアルコールエーテル	3.0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0	
オウゴンの抽出物	0.1	
プロピレングリコール	5.0	
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル		

-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸 5.0

香料 適量  
防腐剤・酸化防止剤 適量  
イオン交換水 残余

(製法) イオン交換水に、プロピレングリコールを加え  
加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加  
熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予

備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よく  
かきませながら、30℃まで冷却する。

【0036】

実施例6 コールドクリーム

固型パラフィン	5.0 重量%
蜜ロウ	10.0
ワセリン	15.0
流動パラフィン	41.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノラウリン酸エステル	2.0
カミツレの抽出物	3.0
4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン	3.5
石鹼粉末	0.1
硼砂	0.2
6-O-パルミトイール-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	0.1
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にカミツレの抽出物、石鹼粉末お  
よび硼砂を加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。  
他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油  
相)。水相に油相をかきませながら徐々に加え反応を行

う。反応終了後、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後  
よくかきませながら30℃まで冷却する。

【0037】

実施例7 乳液

ポリオキシエチレン(20モル) ポリオキシ	
プロピレン(2モル) セチルアルコール	1.0 重量%
シリコーンKF96(20cs)(信越化学社製)	2.0
流動パラフィン(中粘度)	3.0
プロピレングリコール	5.0
ユキノシタの抽出物	5.0
4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン	3.5
グリセリン	2.0
エタノール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
KOH	適量
防腐剤	適量
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシル	
-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	7.0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水とエタノールにプロピレングリコ  
ール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水  
相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保  
つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモ

ミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきませなが  
ら、30℃まで冷却する。

【0038】

実施例8 乳液

ポリオキシエチレン (20モル) ポリオキシ	
プロピレン (2モル) セチルアルコール	1. 0 重量%
シリコーンKF 96 (20cs) (信越化学社製)	2. 0
流動パラフィン (中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
グリセリン	2. 0
エタノール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
KOH	適量
防腐剤	適量
カキヨクの抽出物	3. 0
6-O-デカノイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	3. 0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にカキヨクの抽出物とプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ  
 (水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、  
 ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

#### 【0039】

実施例9 乳液	
マイクロクリスタリンワックス	1. 0 重量%
蜜ロウ	2. 0
ラノリン	2. 0
流動パラフィン	20. 0
スクワラン	10. 0
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4. 0
ポリオキシエチレン (20モル)	
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1. 0
セージの抽出物	5. 0
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
ローズマリーの抽出物	5. 0
プロピレングリコール	7. 0
6-O-ミリストイル-2-O- $\alpha$ -D-	
モノグルコピラノシル-L-アスコルビン酸	2. 0
オクチル-p-メトキシシンナメート	3. 5
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水にセージの抽出物、ローズマリーの抽出物およびプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱溶解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜながら、この

#### 【0040】

実施例10 ゼリー	
95%エタノール	10. 0 重量%
ジプロピレングリコール	15. 0
ポリオキシエチレン (15モル)	
オレイルアルコールエーテル	2. 0
エイジツの抽出物	0. 5
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
アスコルビン酸ジステアレート	0. 5

カルボキシビニルポリマー	1. 0
(商品名：カーボポール941)	
苛性カリ	0. 15
L-アルギニン	0. 1
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	
-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	2. 0
香料	適量
防腐剤	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にエイジツの抽出物およびカーボポール941を均一に溶解し、一方9.5%エタノールに6-O-オクタノイル-2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ-L-アスコルビン酸ジプロピレングリコール、ポリオキシエチレン(15モル)オレイルアルコール。

#### 実施例1-1 ピールオフ型パック

(アルコール相)

9.5%エタノール	10. 0 重量%
ポリオキシエチレン(15モル)	

オレイルアルコールエーテル	2. 0
4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン	3. 5
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	
-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸	3. 0
防腐剤	適量
香料	適量

(水相)

オドリコソウの抽出物	1. 0
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
ポリビニルアルコール	12. 0
グリセリン	3. 0
ポリエチレングリコール1500	1. 0
イオン交換水	残余

(製法) 80°Cにて水相を調製し、50°Cに冷却する。次いで室温で調製したアルコール相を添加後均一に混合し、放冷する。

#### 【0042】

#### 実施例1-2 粉末入りパック

(アルコール相)

9.5%エタノール	2. 0 重量%
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリ	

-6-O-オクタノイル-L-アスコルビン酸	7. 0
防腐剤	適量
香料	適量
色剤	適量
アスコルビン酸ジオレート	1. 0

(水相)

アロエの抽出物	1. 0
プロピレングリコール	7. 0
亜鉛華	25. 0
カオリン	20. 0
イオン交換水	残余

(製法) 室温にて水相を均一に調製する。次いで室温にて調製したアルコール相を添加し、均一に混合する。

#### 【0043】

実施例1\_3 吸水軟膏

ワセリン	40.0	重量%
ステアリルアルコール	18.0	
モクロウ	20.0	
ポリオキシエチレン(10モル)		
モノオレイン酸エステル	0.25	
グリセリンモノステアリン酸エステル	0.25	
ハマメリスの抽出物	1.0	
2-O- $\alpha$ -D-モノグルコピラノシリル		
-6-O-ヘキサノイル-L-アスコルビン酸	10.0	
イオン交換水		残余

(製法) イオン交換水にハマメリスの抽出物を加え、70°Cに保つ(水相)。他の成分を70°Cにて混合溶解する(油相)。上記水相に油相を添加し、ホモミキサーで

均一に乳化後、冷却する。

【0044】

実施例1\_4 固形ファンデーション

タルク	43.1	重量%
カオリン	15.0	
セリサイト	10.0	
亜鉛華	7.0	
二酸化チタン	3.8	
黄色酸化鉄	2.9	
黒色酸化鉄	0.2	
6-O-ステアロイル-2-O- $\alpha$ -D-		
モノグルコピラノシリル-L-アスコルビン酸	0.1	
クワの抽出物	1.0	
スクワラン	8.0	
イソステアリン酸	4.0	
モノオレイン酸POEソルビタン	3.0	
オクタン酸イソセチル	2.0	
防腐剤	適量	
香料	適量	

(製法) タルク～クワの抽出物の粉末成分をブレンダーで十分混合し、これにスクワラン～オクタン酸イソセチルの油性成分、防腐剤、香料を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。

いて、実施例1～4と同程度の効果が認められた。

【0046】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る皮膚外用剤は、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤である。

【0045】実施例5～1\_4で得られた皮膚外用剤はいずれも実施例1～4で行ったのと同じ美白効果試験にお

---

フロントページの続き

(72)発明者 佐藤 漢

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 伊福 欧二

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 山本 格

岡山県岡山市花尻ききょう町1-102

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122  
AB032 AB052 AB222 AB232  
AB242 AB352 AB442 AC012  
AC022 AC072 AC102 AC122  
AC182 AC212 AC242 AC262  
AC342 AC352 AC422 AC442  
AC582 AC792 AC842 AD092  
AD112 AD152 AD282 AD391  
AD392 AD512 CC04 CC05  
CC07 CC12 DD41